

おしえて！エコチル先生、今回は、千葉ユニットセンター長で千葉大学予防医学センター長の森千里（もり・ちさと）先生に「なぜ出生コホート調査が大事なのか」、お聞きしました。

- エコチル調査は、赤ちゃんが生まれる前から登録して、お母さん、お父さんの血液などを採取して、お子さんが13歳になるまで、という長い期間調査しますが、そもそもなぜ、このような調査が必要なのでしょうか。

はい。時々、『13年間も調査を続ける自信がない』とお母さんやお父さんがおっしゃるのを聞くことがあります。本当に長い期間ですよ。そもそも、エコチル調査は何のための調査かというと、『お母さんのお腹の中にいる期間や生まれてからの周囲の環境中にある化学物質などの環境因子が子どもの健康に何らかの影響を与えているのではないか』という仮説を明らかにするための調査なのです。日本国内での環境汚染は、以前に比べると非常に低くなったと言われます。しかし、新しく作られた化学物質で環境中に広がっているものもあります。また、以前からある化学物質の汚染が低い濃度になっても、さまざまな物質が混ざると、予想していなかった影響が出るかもしれません。そのような影響を見るには、長期間にわたる調査が必要なのです。

- 動物実験で影響を調べることはできないのですか。

たしかに、化学物質による影響は動物実験で調べることができるものもたくさんあります。化学物質の毒性を動物で調べるには、複数の濃度でたくさんの動物に投与して影響を見る必要があります。実験には主にネズミ（げっ歯類）を使います。ネズミは、寿命は2年くらい、一回に15から20匹くらい子どもが生まれますし、餌やりも簡単です。経済的、効率的に実験ができるのです。しかし、ネズミでは人への影響を完全に

見ることはできません。過去には、ネズミを使った実験で影響が見られず、人に被害が出た例があります。1960年代に、当時の西ドイツの製薬会社が作ったサリドマイドという睡眠薬（胃薬、つわり防止剤としても使われた）による薬害です。妊娠初期に母親が飲んだサリドマイドによって、生まれた赤ちゃんに手や足が極端に短いとか、指の数が少ないなどの先天異常（アザラシ肢症）が出ました。西ドイツで3000人以上、日本でも300人以上の人が被害にあったと報告されています。しかし当初サリドマイドは、妊婦にも子どもにも無害、として、親が夜子供を置いて映画を見に行ったりする際に、子供を寝かせるためにジュースに混ぜて飲ませる睡眠薬としても使われていたのです。「シネマ・ジュース」と呼ばれていました。

－ なぜネズミでは出なかった影響が人間に出たのでしょうか。

ネズミと人とは、子宮や胎盤の形や構造が異なります。胎児影響を見るにはネズミでは不十分なのです。しかし、サリドマイド薬害はアメリカでは公式には一人も確認されていません。

－ それはどうしてですか。

それは、当時ヨーロッパで広く用いられるようになっていたサリドマイドをアメリカで販売するために、西ドイツの製薬会社からアメリカのFDA（食品薬品局）に出された申請を、FDAの調査官だったフランシス・ケルシーという女性が6回も再提出させたからです。そうこうするうちに、先天異常を起こすことが報告され、製薬会社は申請を取り下げました。ケルシーは、最初の申請が出されたわずか1か月前にFDAの調査官として着任しましたが、運命的としか言えないような役回りでサリドマイドの申請の担当になったのです。なぜなら、ケルシーはFDAに就職する前、大学でマラリアの特効薬、キニーネの胎児影響を研究していて、胎児への影響は成人と異なるので注意が必要だ、ということを知っていたのです。

－ 胎児への影響と成人への影響が異なるとは？

ケルシーは、ウサギを使った実験をしていましたが、親ウサギはキニーネを投与しても肝臓の機能が働くのですみやかに代謝しますが、胎児

は肝臓の機能が未熟なので、代謝できず薬の影響を受けてしまうのです。サリドマイドがFDAに申請された時、製薬会社は、『副作用として神経障害を起こすことがある』と報告していました。ケルシーは、成人に副作用があるのなら、胎児にはより影響が出やすいのではないかと反論しました。さらに、製薬会社が『ネズミを使った実験で、ネズミには睡眠効果がなかったし、一匹も死ななかった』という報告があったことにケルシーは疑問を持ちます。『睡眠薬であるサリドマイドでネズミに睡眠効果がないということは、ネズミにはこの薬が効いていないのではないかと。彼女は、自分の研究結果からそのような疑問を持ったのです。後に、ケルシーは、アメリカの子どもたちをサリドマイドから守った、として当時のケネディ大統領から勲章を授与されました。

ー げっ歯類だけでは人への影響はわからない、ということですね。

その後、人と同じ霊長類であるサルを使って実験したところ、サルでは人と同様の影響が出ることが確認されました。しかし、サルを実験に使うのは非常にお金がかかります。サルは寿命が長いですし、妊娠期間もネズミに比べるとずっと長く、餌もたくさん必要です。一回の出産で一〜二匹しか子供を産みません。すべての薬剤についてサルを実験に使うことはできません。また、サリドマイドのように一つの薬剤による影響を見るのと違い、微量かつ複合的な環境中の化学物質による影響を見る、あるいは、健康影響の中でも、精神神経発達や情緒など人間のみで非常に発達している機能や、アレルギーなどへの影響を動物で正確に見ることは難しいのです。

ー それで、人を対象とした調査が必要なのですね。

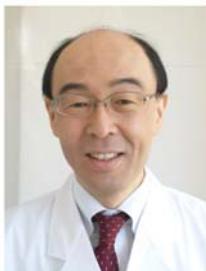
そうです。しかし、人で実験をするわけにはいきません。微量かつ複合的な化学物質の胎児期からの影響を調べるには、『出生コホート』といって、お母さんのお腹にいる時から参加して、お母さん、お父さんの血液や、生まれた後不要になるへその緒の中の血液などを保存しておき、その後お子さんが成長していく過程を追跡調査することが必要なのです。お子さんに何らかの健康影響が現れた場合、胎児期に受けた化学物質など環境由来のものが関係しているのかどうかを明らかにできるのではないかと思います。

ー だから「エコチル調査」が大切になってくるわけですね。

そのとおりです。出生コホート調査は、できるだけたくさんの方に参加していただいた方が、データに大きな意味が出ます。ですから、長い期間で大変、と思われるかもしれませんが、できるだけ長く続けて参加していただきたいのです。エコチル調査では、全国で10万人の赤ちゃんと、そのご両親にご協力いただくことを目指しています。胎児期、小児期に受けた影響がその後の健康に関係するということがわかれば、将来の世代のため、今生まれているお子さんたちのお子さん、つまり今のお母さん、お父さんたちのお孫さんたちの世代ですね、その世代のためにより健康な社会を渡すことが可能になるのではないのでしょうか。ぜひ一人も多くの方にご参加いただき、お子さんが13歳になるまで継続していただきたいと思います。

ー エコチル調査を継続する必要性がよくわかりました。ありがとうございました。

(2012年11月20日)



■ 今月のエコチル先生

森千里 先生

エコチル調査千葉ユニットセンター長
千葉大学予防医学センター長